Universitäts-Kinderklinik der Charité / Direktor: Prof. Dr. Bessau

Die Histaminprobe bei euergischen und dysergischen Säuglingen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt

von

Bernhard Brauer

aus

Berlin-Friedenau

Druck: A. Bagel Aktiengesellschaft, Düsseldorf

1935

17

Universitäts-Kinderklinik der Charité / Direktor: Prof. Dr. Bessau

Die Histaminprobe bei euergischen und dysergischen Säuglingen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt

von

Bernhard Brauer

aus

Berlin-Friedenau

Tag der Promotion: 29. Januar 1935

Gedruckt
mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. ~~Godt.~~ Magnus
Referent: Prof. Dr. Bessau.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die in der Kinderpathologie im Vordergrund des Interesses stehende Neigung zu Magendarmerkrankungen hat häufig dazu Veranlassung gegeben, Versuche mit Funktionsprüfungen des Magendarmkanals anzustellen. Es lag nahe, wie beim Erwachsenen auch beim Säugling die Magensaftsekretion vermittels der fraktionierten Ausheberung zu untersuchen. In der Kinderheilkunde hat aber die Untersuchung der Magensaftsekretion niemals klinisch eine größere Bedeutung erlangt, allein schon darum, weil beim Säugling und Kleinkind spezielle Magenerkrankungen kaum eine Rolle spielen. Deshalb ist auch die Magensaftsekretion fast stets im Zusammenhang mit anderen Erkrankungen, insbesondere Ernährungsstörungen, untersucht worden.

Bei akuten Ernährungsstörungen wurde teils eine Herabsetzung der Magensaftsekretion gefunden, teils Hyperazidität (Clarke, Chievitz), jedoch häufiger Herabsetzung der Magensaftsekretion (Chievitz, Török und D. Kellner). John Howland zweifelt allerdings, daß eine Erniedrigung der Säurewerte ein regelmäßiger Befund bei Darmstörungen sei. C. Wilburt Davison fand bei Kindern unter normalen Verhältnissen und bei Kindern im Rekonvaleszentenstadium nach akuten Ernährungsstörungen keine Besonderheiten.

Gleichmäßiger sind die Befunde bei chronischen Ernährungsstörungen. Klementsson stellte durch Titration des Magensaftes nach Ewaldschem Probefrühstück fest, daß die Säurewerte mit dem Alter des Kindes ansteigen, daß bei akuten Magendarmstörungen eine Beeinflussung der Säurewerte nicht eintritt, daß sich aber bei chronischen Magendarmerkrankungen Hypo- oder Achylie findet. Nach S. Müller und H. Gutschmidt

finden sich bei Kindern mit parenteralen Erkrankungen ohne Fieber und ohne Verdauungsstörungen normale Säurewerte im Mageninhalt; tritt dagegen im Verlauf einer parenteralen Erkrankung Fieber oder ein dyspeptisches Symptom auf, so sind die Säurewerte herabgesetzt. Säuglinge mit rein enteralen Störungen zeigen ebenfalls im allgemeinen herabgesetzte Säurewerte. Kinder mit schweren Systemerkrankungen (Möller-Barlow, Ziegenmilchanämie) weisen auch beim Fehlen von Fieber und Verdauungsstörungen niedrigere Werte für freie Salzsäure oder sogar Anazidität auf.

Es fand sich also bei akuten Ernährungsstörungen unregelmäßig, bei chronischen regelmäßig eine Herabsetzung der Magensaftsekretion (Clarke, Chievitz, Howland, Ylppö, Klementsson, S. Müller und H. Gutschmidt, Török und Kellner, Volovik, C. Wilburt Davison, Hainiss, Maßlow). Weitere Literaturangaben in besonderem Verzeichnis.

Es ist nun auch die Frage aufgeworfen worden, ob ein konstanter Zusammenhang zwischen dem allgemeinen Körperzustand und der Magensaftsekretion besteht. Tatsächlich sprechen auch Tierversuche von Ludwig F. Meyer in diesem Sinne: Hunden mit Pawlowschem Magenblindsack wurden Staphylokokkeninfektionen und Infektionen der oberen Luftwege beigebracht sowie mit Terpentinöl aseptische Fieberzustände gesetzt. In allen Versuchen wurde eine nach der Schwere der Erkrankung abgestufte Herabsetzung der Magensaftabsonderung festgestellt. Über entsprechende Untersuchungsergebnisse bei Säuglingen berichtet Arvo Ylppö. Sowohl durch mechanisch mit Hilfe von heißen Bädern und Wickeln hervorgerufenes als auch durch mit intrakutaner Pockenimpfung erzeugtes Fieber werden die Säurewerte im Magen des Säuglings herabgesetzt. Diese Herabsetzung ist bei schwächlichen Kindern besonders deutlich. Auch Grünfelder, Rosenbaum und Marriott

stellten Sekretionsverminderung bei Infekten und Fieber fest.

Nun sind die Ergebnisse, die bei Verwendung einer Probemahlzeit gewonnen werden, nicht ganz eindeutig. Die Faktoren, die durch die Verwendung z. B. einer Milchprobemahlzeit in den Versuch hineingelangen, sind nicht leicht zu übersehen, und eine einfach zusammengesetzte Probemahlzeit würde nicht den adäquaten Reiz für die Magenschleimhaut darstellen. Was für Dinge z. B. bei der Darreichung einer milchhaltigen Probemahlzeit eine Rolle spielen, zeigen Untersuchungen von F. Müller.

Die Aziditätsbestimmung durch Titration des Magensaftes liefert besonders bei Milchnahrung falsche Werte, da Säure- und Alkalibindung an die Eiweißkörper sehr verschieden verläuft. Die Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration im Magen sagt nichts über die Sekretionsmenge aus. Kennt man aber das Pufferungsvermögen der gereichten Nahrung, welches sich auch im Magen während der ersten Stunde nur unwesentlich ändert, so kann aus der Pufferungskurve der Nahrung die jedem gefundenen Wert der Wasserstoffionenkonzentration entsprechende Menge gebildeter Säuren auf je 10 ccm Nahrung abgelesen werden. Zur Bestimmung der Gesamtsäuremenge kann außerdem die durchschnittliche Mageninhaltsmenge während der untersuchten Verdauungsperiode annähernd berechnet werden, indem man einen Mittelwert aus der Menge der gereichten Nahrung des nach $^1/_2$ bzw. 1 Stunde möglichst vollständig ausgeheberten Mageninhalts zieht. Spätere Ausheberung soll größere Fehlerquellen in sich bergen.

Bei der Untersuchung der Magensaftsekretion vermittels der Histaminprobe, wie sie von Katsch und Kalk angegeben worden ist, liegen die Verhältnisse nun viel klarer. Es wird keine Probemahlzeit gegeben, so daß unmittelbar Mengenbestimmungen vorgenommen

werden können. Dazu kommt, daß das Histamin auch bei der Anregung der Magensaftsekretion durch den normalen Nahrungsreiz eine Hauptrolle spielen dürfte.

Das Histamin ist ein sogenanntes biogenes Amin. Die biogenen Amine entstehen in der Natur aus Aminosäuren durch Abspaltung von Kohlendioxyd: $R \cdot CH(NH_2) \cdot CO_2H = R \cdot CH_2NH_2 + CO_2$. So entstehen zum Beispiel das Tyramin aus dem Tyrosin und das Histamin aus dem Histidin. In der Natur geschieht das durch bakterielle Tätigkeit; im Mutterkorn zum Beispiel handelt es sich um eine fermentative Dekarboxylierung durch die Pilzfermente. Der tierische Organismus nimmt das Histidin mit der Nahrung auf und verwendet es nach Resorption als Baustein des Eiweißmoleküls. In den Zellen des Organismus ist Histamin entweder in einer unwirksamen Vorstufe vorhanden und wird durch ein Ferment in seine aktive Form überführt, oder es befindet sich schon als Histamin in den Zellen und wird beim Zelltod dadurch wirksam, daß es nun die Zellmembran durchdringt. Im Organismus hat das Histamin zusammen mit anderen chemisch ähnlichen Stoffen eine große Bedeutung als Regulator vegetativer Vorgänge. Diese Stoffe heißen Reizstoffe, da sie durch einen Reiz entstehen, man kann sie auch mit dem von Arnoldi vorgeschlagenen Namen einfach Gewebsstoffe nennen; man spricht auch von Gewebshormonen. Man muß dann zwischen Gewebshormonen und innersekretorischen Hormonen unterscheiden. Während die innersekretorischen Hormone von einzelnen hochdifferenzierten Organen, wie zum Beispiel der Nebenniere, gebildet werden und dadurch, daß sie auf dem Blutwege in entfernt gelegene Körperteile gelangen, eine ausgesprochene Fernwirkung besitzen, haben die Gewebshormone mehr eine Bedeutung als lokale Gewebsregulatoren, obwohl auch sie auf dem Blutwege an den Ort ihrer Wirksamkeit gelangen.

Injiziert man Histamin unter die Haut, so bildet sich an der Injektionsstelle eine Quaddel mit umgebendem roten Hof. Bei einzelnen Menschen können Allgemeinerscheinungen völlig fehlen, doch beobachtet man bei den meisten nach einigen Minuten Rötung der Haut, besonders im Gesicht, Ansteigen der Hauttemperatur, geringe Blutdrucksenkung, besonders des diastolischen Drucks, und geringe Pulsbeschleunigung. Die Erscheinungen klingen im Laufe von 30 bis 60 Minuten ab. Während dieser Zeit hat der Patient oft ein Hitzegefühl, Blutandrang zum Kopf, Spannungsgefühl im Gesicht und am Hals, geringes Unbehagen, Schwindelgefühl, Hämmern im Hinterkopf und leichte Kopfschmerzen. Bei größeren subkutanen Dosen nehmen die Erscheinungen an Intensität zu; die Blutdrucksenkung kann sehr ausgesprochen werden, Pulsbeschleunigung bis zur Verdoppelung der normalen Pulszahl tritt ein, die Kopfschmerzen werden unerträglich. Ferner sind Brechneigung und wirkliches Erbrechen, Benommenheit und sogar Bewußtlosigkeit sowie Atembeschwerden, Atemstillstand und Krämpfe beobachtet worden. Diese Erscheinungen lassen sich nach Schenk durch gleichzeitige Adrenalininjektion völlig beheben.

Auf subkutane Histamininjektion erfolgt eine Sekretion der Magendrüsen. Außerdem antworten die Dünndarmdrüsen, Tränendrüsen, Bronchialdrüsen, Speicheldrüsen und auch Pankreas und Galle mit Sekretion. Milchdrüsen und Schweißdrüsen werden nicht beeinflußt. Im Tierversuch wurde die Wirkung des subkutan injizierten Histamins auf die Magensaftsekretion zuerst von Popielski, Keeton, Koch, Luckhard, Rothlin und Gundlach entdeckt. Man unterscheidet ja drei Phasen der Magensaftsekretion. Die erste Phase ist die durch bedingte Reflexe, das heißt Anblick der Speisen, Erwartung, hervorgerufene psychische Phase; die zweite ist die Sekretion, die durch mechanische und chemische

Erregung durch die Nahrung vom Magen aus bewirkt wird. Die Sekretion der dritten Phase wird durch Stoffe erzeugt, die auf dem Blutwege nach Resorption vom Dünndarm aus wirksam werden. Es ist wahrscheinlich, daß zu diesen Stoffen Histamin oder histaminähnliche Stoffe gehören. Auch bei der Anregung der Magensaftsekretion durch Extraktivstoffe des Fleisches und durch Kaffee, das heißt in erster Linie durch die Röstprodukte, dürften Histamin und histaminähnliche Stoffe eine Hauptrolle spielen. Nach Molonari-Tosatti gleicht die Sekretion auf Histamin der Magensaftabsonderung nach Nahrung in abgekürzter Form und entspricht der obenbeschriebenen dritten Phase der Magensaftsekretion, die durch Resorption von Spaltprodukten ins Blut hervorgerufen wird. Histamin wirkt nicht auf dem Nervenwege, sondern rein zellulär, von der Innervation unabhängig; nach Koskowski, Keeton und Koch, Luckhard und Popielski tritt die Magensaftsekretion auch nach beidseitiger Durchtrennung und Degeneration der Nervi Vagi auf. Ebenso sezerniert ein in die Mamma verpflanzter Magenblindsack auf Histamininjektionen (Ivy und Farrel). Daß Histamin auf dem Blutwege zu den Magendrüsen gelangt, kann man auch daraus schließen, daß Histamininjektion in ein Bein nach Unterbindung der Blutgefäße keine Magensaftsekretion zur Folge hat.

Die Histaminwirkung auf den menschlichen Magen wurde zuerst von Carnot, Koskowski und Libert untersucht. Von Katsch und Kalk ist dann die Histaminprobe als Funktionsprüfung der Magenschleimhaut ausgebaut worden. Nach mündlicher Auskunft von Herrn Privatdozent Dr. Kalk werden beim Erwachsenen zwei Ampullen Histamin (1 Ampulle = 1 mg Histamin) unter die Haut gespritzt. Zur Untersuchung wird die Verweilsondenmethode verwandt.

Nach Absaugen des Nüchterninhalts wird Histamin

injiziert. Der ganze Mageninhalt wird dann weiter in Abständen von 10 Minuten abgesaugt. Schon 0,5 mg Histamin sollen bei normalem Magen eine einstündige Sekretion hervorrufen, die bei größeren Dosen länger anhalten soll. Die Sekretion soll einige Minuten nach der Injektion beginnen, und das Maximum soll je nach der Dosis nach 30 bis 40 Minuten erreicht werden. Es sei darum auch ausreichend, wenn man eine Probe vor und eine Probe 45 Minuten nach der Injektion entnähme. Nach Katsch und Kalk ist die Wirkung der Histamininjektion viel stärker sowohl als die des Ewaldschen Probefrühstücks als auch des Alkohol- oder Koffeinprobetrunkes; sie ist der stärkste Reiz auf die Magendrüsen überhaupt und dient als eine Probe auf die restliche Funktionsfähigkeit der geschädigten Magenschleimhaut.

Bei Säuglingen ist die Histaminwirkung auf die Magendrüsen zuerst von Libert und Harmelin untersucht worden.

Im Februar 1934 ist eine Doktordissertation von Lehmann (Universität Halle) erschienen, die sich mit der Salzsäureproduktion im Säuglingsmagen auf Histaminreiz befaßt. Hier finden sich auch genauere Literaturangaben über die Geschichte der Untersuchungen über Magensaftsekretion in der allgemeinen Medizin und der Kinderheilkunde.

Wir stellten die Histaminprobe nach Katsch und Kalk an achtundzwanzig Säuglingen in völlig gleicher Weise an, um nach irgendeiner zum allgemeinen Körperzustand in Beziehung stehenden Gesetzmäßigkeit zu forschen. Um auch die auf Histaminreiz sezernierten Saftmengen beurteilen zu können, wählten wir die Methodik so, daß neben den Aziditätsbestimmungen auch direkt Mengenbestimmungen vorgenommen werden konnten.

Zu den Versuchen wurde als Präparat das „Histamin“

der Firma I. G. Farbenindustrie verwandt. In einem Falle mußte das „Imido" der Firma Hoffmann la Roche genommen werden, da das Präparat „Histamin" vorübergehend nicht erhältlich war.

Libert und Harmelin haben bei ihren Versuchen 0,05 mg Histamin pro Kilogramm Körpergewicht gespritzt. Diese Dosis wurde auch von uns gewählt.

Die von Katsch und Kalk für die Histaminprobe angegebene Verweilsondemethode ließ sich nicht durchführen. Es hätte sich zwar durch Festbinden der Hände und Füße verhindern lassen, daß sich die Kinder die Sonde aus der Nase herauszogen; es ließ sich aber nicht verhindern, daß die Sonde herausgespien wurde. Außerdem waren die Kinder bei liegender Sonde sehr ungebärdig. Die Sonde wurde deshalb jedesmal von neuem eingeführt. Dadurch wurde auch ein Verlust durch den Sondeninhalt vermieden.

Die Versuche wurden bei leerem Magen angestellt. In der Regel wurde der Magen 4 Stunden nach der letzten Mahlzeit leer gefunden.

Die Gewinnung des Magensaftes ging also folgendermaßen vor sich: 4 Stunden nach der letzten Mahlzeit Nüchternausheberung. Dann sofort Injektion von 0,05 mg Histamin pro Kilogramm Körpergewicht. Es folgen vier Ausheberungen nach 20, 40, 60 und 80 Minuten.

War die Sonde bis in den Magen gelangt, was nicht immer ohne Mühe geschah, wurde der Mageninhalt mit einer 10-ccm-Rekordspritze aufgezogen. Es wurde nur selten mehr als 1 ccm Mageninhalt gewonnen; nur in einem Falle wurden 4 ccm Flüssigkeit aufgezogen, jedoch niemals mehr. In keinem Falle fanden sich noch Reste der 4 Stunden vor dem Versuch verfütterten Nahrung.

Unmittelbar nach der Nüchternausheberung wurde die errechnete Dosis Histamin an der Vorderfläche des Oberschenkels unter die Haut gespritzt. Eine begrenzte flüchtige urtikarielle Eruption an der Stelle des Ein-

stichs, wie sie von Libert und Harmelin beschrieben wird, wurde nicht beobachtet. Die Injektionsstelle zeigte nie Besonderheiten. Die vorübergehende Rötung von Gesicht und Hals, die auch in der Arbeit von Libert und Harmelin beschrieben ist, war bei den schwereren Kindern mit absolut höheren Dosen auffälliger als bei kleineren Kindern. Diese Rötung verschwand wieder nach etwa 40 Minuten. Ferner wurde beobachtet, daß die Kinder in der ersten Zeit nach der Injektion auffällig schläfrig waren.

Gleich bei den ersten Versuchen erwies es sich als unmöglich, alle 10 Minuten auszuhebern, wie zuerst beabsichtigt war. Erstens wurden in zehn Fällen im ganzen weniger als 10 ccm Saft ausgehebert, in vier Fällen weniger als 20 ccm und nur in drei Fällen über 30 ccm. Hätten wir alle 10 Minuten ausgehebert, wären die an sich schon geringen Saftmengen derartig verteilt worden, daß eine Untersuchung der Einzelmengen auf Säuregehalt unmöglich geworden wäre. Zweitens gelang es bei den oben angedeuteten Schwierigkeiten, die von den Säuglingen bei der Einführung der Sonde gemacht wurden, nicht immer, genau die Zeiten einzuhalten, so daß man ein gleichmäßigeres Ergebnis erhielt, wenn man nur alle 20 Minuten ausheberte.

Die größten Einzelmengen an Mageninhalt wurden entweder nach 20 Minuten oder nach 40 Minuten ausgehebert, in den meisten Fällen nach 40 Minuten. Nur achtmal wurden Einzelmengen von über 10 ccm gewonnen, in sehr vielen Fällen wurden weniger als 5 ccm Mageninhalt ausgehebert, manchmal sogar kaum mehr als 1 ccm. 100 Minuten nach der Injektion war der Magen in der Regel leer oder enthielt nur noch ganz wenigen schleimigen Inhalt. Aus diesem Grunde wurde mit der vierten Ausheberung nach der Injektion, also nach 80 Minuten, der Versuch für beendet erklärt. Es

war ja auch notwendig, die Versuche auf möglichst kurze Zeit zu beschränken, um keine allzu große Unordnung in die Fütterungszeiten hereinzubringen.

Irgendwelche schwereren Folgen für das Allgemeinbefinden der Kinder traten im Anschluß an die Versuche niemals auf, und nur in ganz wenigen Fällen war die Nahrungsaufnahme bei den ersten Mahlzeiten etwas schlechter als vorher.

Die gewonnenen Magensaftportionen wurden auf ihre Azidität untersucht. Eine Bestimmung der PH-Werte wurde nicht vorgenommen, da bei den Versuchen mehr Wert auf den Sekretionsablauf gelegt wurde als auf eine genaue Feststellung der absoluten Werte. Ferner war beabsichtigt, möglichst einfache Verhältnisse zu schaffen, und die komplizierte H-Ionenbestimmung hätte der Probe den Charakter der Einfachheit genommen.

Zur Untersuchung der Säurewerte wurde die einfache Titration mit Natronlauge angewandt. Als Indikatoren wurden Dimethylaminoazobenzol und Phenolphthalein benutzt. Da die gewonnenen Saftmengen teilweise sehr gering waren, wurde 1 ccm Magensaft mit 5 ccm Aqua destillata verdünnt mit einer 1/100-Normalnatronlauge titriert, so daß sich dieselben Werte ergaben, wie sie sich bei dem üblichen Titrierverfahren mit 10 ccm Magensaft und 1/10-Normalnatronlauge ergeben hätten. Die für „freie Salzsäure" bzw. „Gesamtsäure" angegebenen Zahlen sind die zum Umschlag in Rot (Phenolphthalein) bzw. in Orange (Dimethylaminoazobenzol) verbrauchten ccm n/100 NaOH, multipliziert mit 10. Wurden also zum Farbumschlag in Rot bei Titration auf Phenolphthalein 6,6 ccm 1/100-Normalnatronlauge verbraucht und waren zum Umschlag von Rot in Orange (bei Dimethylaminoazobenzol) 4,5 ccm n/100 NaOH verbraucht worden, so betrug die freie Salzsäure 45, die Gesamtsäure 66.

Sämtliche bei den achtundzwanzig ausgeführten Versuchen gewonnenen Einzelportionen wurden auf Phenolphthalein und Dimethylaminoazobenzol titriert; dieselben Bestimmungen wurden bei den vor der Histamininjektion gewonnenen Magensaftportionen gemacht. Allerdings war die Nüchternausheberung in vierzehn Fällen (Versuchsnummer 2, 3, 4, 5, 7, 9, 13, 14, 17, 21, 22, 23, 25, 27) ohne Erfolg. Unter den anderen vierzehn Fällen (Versuchsnummer 1, 6, 8, 10, 11, 12, 15, 16, 18, 19, 20, 24, 26, 28), in denen titriert werden konnte, wurde bei einem Zwillingskind, einer Frühgeburt mit Lues congenita, ein Wert von 25 (Versuchsnummer 1) und bei einem ein Monat alten Säugling kurz nach dem Überstehen einer Dyspepsie ein Wert von 19,5 (Versuchsnummer 28) für freie Salzsäure gefunden; in den anderen zwölf Fällen trat beim Zusatz von Dimethylaminoazobenzol zu dem mit Aqua destillata verdünnten Magensaft nicht erst Rotfärbung, sondern gleich Orange- bzw. Gelbfärbung ein; es war also keine freie Salzsäure nachweisbar. In den Fällen mit freier Salzsäure (Versuchsnummer 1, 28) betrugen die Werte für Gesamtsäure 51 bzw. 32,5. In den übrigen zwölf Fällen genügte schon weniger als 1 ccm n/100NaOH, um den Umschlag in Rot bei der Titration auf Phenolphthalein hervorzurufen; die Gesamtsäurezahlen lagen also mit Ausnahme der eben angeführten zwei Fälle unter 10.

Bei den Ausheberungen nach der Histamininjektion wurden gewonnene Saftmenge und Azidität bestimmt. Mengenkurven wurden nicht gezeichnet. Die erhaltenen Werte für die freie Salzsäure bzw. für die Gesamtsäure wurden kurvenmäßig dargestellt. Es entstanden so immer zwei untereinanderliegende Kurven, die stets gleichsinnig verliefen. Geschah es, daß eine Einzelportion so klein war, daß die Titration nicht möglich war, so wurden die Kurven trotzdem, aber lückenhaft gezeichnet. Die Kurven der durch Titration auf Di-

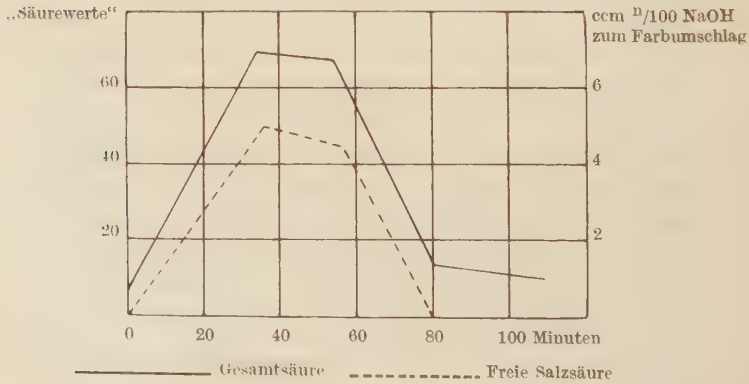
methylaminoazobenzol gewonnenen Werte verliefen immer gleichsinnig mit den anderen Kurven. Auf der Abszisse wurde die Zeit in Minuten, auf der Ordinate wurden die Säurewerte aufgetragen. Ferner wurden neben den Kurven die gewonnenen Gesamtmengen und die pro Kilogramm Körpergewicht gewonnenen Saftmengen notiert. Auf den Abdruck sämtlicher Kurven und der Einzelergebnisse wurde verzichtet.

Einer genaueren Betrachtung wurden zunächst einmal die in Kurvenform dargestellten Werte für die Gesamtsäure und für die freie Salzsäure unterzogen, und zwar wurde erörtert, ob der in dem Kurvenbild in Erscheinung tretende Ablauf der Säuresekretion irgendeine Gesetzmäßigkeit erkennen läßt. Da zeigte es sich, daß von zwanzig Kurven acht Kurven (Versuchsnummer 3, 5, 9, 17, 21, 23, 25, 27) so lückenhaft waren, daß sie zum Vergleich nicht herangezogen werden konnten; elf Kurven (Versuchsnummer 1, 2, 6, 8, 11, 15, 16, 18, 19, 24, 28) wiesen einen mehr runden Gipfel auf (a und besonders c) und neun Kurven (Versuchsnummer 4, 7, 10, 12, 13, 14, 20, 22, 26) einen ausgesprochen spitzen Gipfel (b).

a

Versuchsnummer 11.

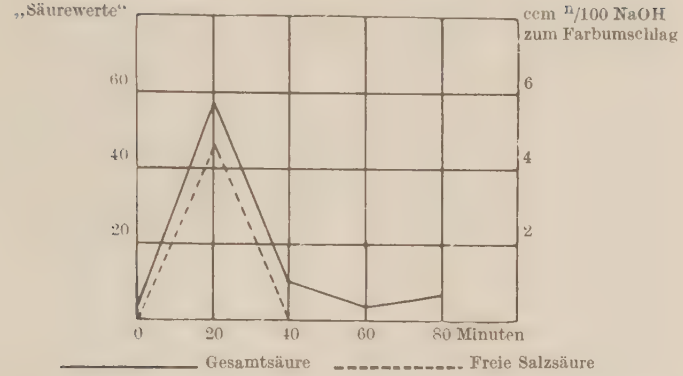
Saftmenge 25,8 ccm; Saftmenge pro kg: 3.2 ccm



b

Versuchsnummer 12.

Saftmenge 5,9 ccm; Saftmenge pro kg: 1,6 ccm



Bei 0 Nüchternausheberung und unmittelbar darauf 0,05 mg Histamin subcutan.

c

Versuchsnummer 16.

Saftmenge 6,45 ccm; Saftmenge pro kg: 2,1 ccm

In der erreichten Höhe unterscheiden sich diese beiden Kurventypen nicht, sondern nur darin, daß bei den spitzen Kurven der nach 20 bzw. 40 Minuten erreichte Maximalwert für den Gesamtsäuregehalt wesentlich höher ist als die bei den übrigen Aushebungen erreichten Werte, und daß der Gesamtsäurewert

nach Erreichen seines Maximums sofort wieder steil abfällt. Bei den rundgipfligen Kurven wird der 20 Minuten nach der Injektion erreichte Maximalwert nach 40 Minuten entweder annähernd wieder erreicht oder sogar geringfügig überschritten, so daß die Säurewerte bei 20 und bei 40 Minuten ungefähr gleich hoch sind.

In der Dissertation von Lehmann wird ein Fall von Atrophie beschrieben, bei dem die Säurewerte bis zu einer bestimmten Höhe anstiegen und dann auf dieser Höhe verharrten, bis der Versuch mit Rücksicht auf das Kind abgebrochen werden mußte. Nach Meyer zu Hörste soll es sich dabei um schlechte Entleerung und eine sich daraus ergebende Dauerreizung des erkrankten Magens handeln. Es ist anzunehmen, daß der rundgipflige Verlauf der Sekretionskurve in einem ähnlichen Sinne zu deuten ist, jedenfalls rudimentär das darstellt, was sich bei der von Lehmann beschriebenen Atrophie voll entwickelt findet.

Eine Gesetzmäßigkeit kann jedoch aus der Kurvenform nicht abgeleitet werden.

Zweitens wurde erörtert, ob sich die Kurven allein schon in bezug auf ihre Höhe irgendwie in Gruppen einteilen lassen. Bei weitem die Mehrzahl der Kurven war etwa gleich hoch; jedenfalls bestanden so viele Übergänge, daß man durchweg eine Einteilung allein nach der Höhe nicht vornehmen konnte. Die für die Höhe der Kurven maßgebenden höchsten Werte für den Gesamtsäuregehalt kommen in den meisten Fällen dem aus dem Gesamtergebnis errechneten Durchschnittswert von 58 ziemlich nahe.

Wesentlich höhere Werte als im Durchschnitt wurden bei fünf Kindern erreicht.

1. Versuchsnummer 7. $4^1/_2$ Monate. Das Kind wurde wegen einer Ernährungsstörung in die Klinik gebracht und befand sich zur Zeit des Versuchs, abgesehen von einer Pyurie, in sehr gutem Allgemeinzustand. Gesamtsäure: 110.

2. Versuchsnummer 1. $5^1/_2$ Monate. Zwillingskind. Frühgeburt mit Lues congenita. Gesamtsäure: 85. Es handelt sich um dasselbe Kind, welches schon im Nüchternsekret einen Gesamtsäurewert von 25 hatte. Das andere Kind mit den relativ hohen Säurewerten im Nüchternsekret (Versuchsnummer 28) erreichte auf Histaminreiz nur den sogar unter dem Durchschnitt liegenden Gesamtsäurewert von 44.

3. Versuchsnummer 6. $5^1/_2$ Monate. Ausgeheilte Rachitis und Spasmophilie. Das Kind befand sich zur Zeit des Versuches in sehr gutem Allgemeinzustand. Gesamtsäure: 90.

4. Versuchsnummer 22. $6^1{}_2$ Monate. Floride Rachitis und Spasmophilie. Zur Zeit des Versuches bestanden noch elektrische Übererregbarkeit und ein Infekt. Gesamtsäure: 82.

5. Versuchsnummer 24. 5 Monate. Das Kind wurde wegen einer Dyspepsie in die Klinik gebracht. Ausgesprochene Durchfallbereitschaft. Kurz vor dem Versuch ein Infekt. Gesamtsäure: 83.

Der kleinste Maximalwert, der für Gesamtsäure erreicht wurde, betrug 20. Besonders niedrige Werte für die Gesamtsäure wurden bei sechs Kindern gefunden.

1. Versuchsnummer 17. 2 Monate. Frühgeburt, Rachitis. Zur Zeit des Versuches bestand eine Rhinitis serosa. Einige Tage nach dem Versuch begann ein lang dauernder Infekt. Gesamtsäure: 20.

2. Versuchsnummer 3. $5^1/_2$ Monate. Frühgeburt mit Anämie. Zur Zeit des Versuches guter Allgemeinzustand. Gesamtsäure: 23.

3. Versuchsnummer 15. 2 Monate. Frühgeburt, Pyurie. Zur Zeit des Versuches relativ guter Allgemeinzustand. Gesamtsäure: 40.

4. Versuchsnummer 23. $4^1/_2$ Monate (3000 g). Atrophie. Zur Zeit des Versuches bestand ein Hordeolum am rechten Auge und geringe Temperaturerhöhung.

Keine ausgesprochene Infektionsbereitschaft, gute Gewichtskurve. Gesamtsäure: 22.

5. Versuchsnummer 21. 2 Monate. Lues congenita. Zur Zeit des Versuches bestand ein Infekt. Gesamtsäure: 27.

6. Versuchsnummer 27. 2 Monate. Hodentumor (Granulationsgewebe nach Blutung), multiple Abszesse. Zur Zeit des Versuches sind die Abszesse in Abheilung begriffen. Geringe Temperaturerhöhung. Gesamtsäure: 42.

Für freie Salzsäure betrug der höchste erreichte Wert 67. Er wurde bei demselben Kinde erreicht, bei dem der Gesamtsäurewert von 110 erreicht wurde. Durchschnittlich bewegten sich die höchsten Werte für freie Salzsäure, die in je einem Versuch erreicht wurden, um 37 herum.

Bei drei Versuchen wurde überhaupt keine freie Salzsäure produziert.

1. Versuchsnummer 3. $5^1/_2$ Monate. Frühgeburt, Anämie. Zur Zeit des Versuches befand sich das Kind in relativ gutem Allgemeinzustand.

2. Versuchsnummer 17. 2 Monate. Frühgeburt. Dasselbe Kind, bei dem sich auch der kleinste Maximalwert für Gesamtsäure fand.

3. Versuchsnummer 21. 2 Monate. Lues congenita. Zur Zeit des Versuches bestand ein Infekt.

Diese drei Kinder sind auch unter denjenigen Fällen aufgeführt, bei denen sich besonders kleine Werte für die Gesamtsäure fanden.

Wenn man sämtliche achtundzwanzig Versuche insgesamt betrachtet, findet sich die häufig gemachte Beobachtung bestätigt, daß die Salzsäuresekretion mit dem Alter zunimmt (Salge, Davidsohn, Demuth, Lehmann). Ferner findet sich bei hochgewichtigen Kindern in der Regel eine hohe Azidität.

Bei drei Kindern (Versuchsnummer 7, 22, 24) von

fünf mit einem besonders hohen Gesamtsäurewert bestand entweder ein Infekt oder er trat in den nächsten Tagen in Erscheinung. Bei drei weiteren Kindern mit einem Infekt (Versuchsnummer 17, 23, 27) fanden sich besonders niedrige Gesamtsäurewerte. Die Kinder mit den hohen Säurewerten waren jedoch über fünf Monate alt und die Kinder mit den niedrigen Säurewerten, abgesehen von der Atrophie (Versuchsnummer 23, $4^1/_2$ Monate alt), jünger als 2 Monate, so daß der Befund mit dem Alter erklärt werden kann.

Bemerkenswert ist allerdings, daß gerade bei zwei Frühgeburten überhaupt keine freie Salzsäure nachgewiesen werden konnte. Das dritte Kind ohne freie Salzsäure war zur Zeit des Versuches 2 Monate alt und hatte einen schweren Infekt.

Wenn auch eine absolute Gesetzmäßigkeit nicht feststellbar ist, so findet es sich doch immer wieder, daß, entsprechend den auf Seite 4 angeführten Literaturangaben, eine Beziehung zwischen Magensaftsekretion und allgemeinem Körperzustand bestehen muß. Die Tatsache, daß sich gerade bei Frühgeburten besonders häufig Besonderheiten finden, und daß ein Kind mit einem schweren Infekt genau wie zwei Frühgeburten überhaupt keine freie Salzsäure auf Histaminreiz produziert hat, gibt dazu Veranlassung, die Versuchsergebnisse daraufhin zu untersuchen, ob überhaupt Kinder, deren Funktionen in irgendeiner Weise minderwertig sind, die im Sinne von Bessau dysergisch sind, Besonderheiten der Magensaftsekretion auf Histaminreiz aufweisen.

Im Gegensatz zur Dysergie steht die Euergie. Unter Euergie versteht man nach Bessau den Zustand, in dem der Säugling den von außen einwirkenden Schädigungen gewachsen ist. Die Bewertung „gut" erhält dabei nicht der augenblickliche Allgemeinzustand des Kindes; „gut" ist die immer wieder sich bewährende Fähigkeit, irgendwelchen Schädigungen Widerstand zu bieten. Da anato-

mische oder physiologisch-chemische Befunde bisher nicht erhoben wurden, ist man gezwungen, ganz allgemein von einer Funktionstüchtigkeit zu sprechen. Unter Euergie versteht man also die Bereitschaft, sofort bei Belastung gut zu funktionieren.

Fehlt diese Bereitschaft, vermag der Körper des Kindes den laufend sich einstellenden Schädigungen keinen Widerstand zu bieten, sind seine Leistungen nicht gut, so spricht man von Dysergie. Auch hier erhält die Bewertung „schlecht" nicht der augenblickliche Allgemeinzustand des Kindes; gemeint ist die Minderwertigkeit der Leistungen des Säuglings, die aber erst manifest werden kann, wenn Belastung eintritt, das heißt, wenn Leistungsfähigkeit beansprucht wird. Es handelt sich also bei der Dysergie um eine latente Leistungsschwäche, latent, da sie verborgen bleibt, wenn keine Leistung verlangt wird. Um den Rahmen der Arbeit nicht zu sprengen, konnte eine erschöpfende Darstellung der Begriffe Euergie und Dysergie natürlich nicht gegeben werden. Literaturangaben können leider nicht gemacht werden, da es über dieses Thema eine zusammenhängende Darstellung nicht gibt. Ausführlich bespricht Herr Professor Bessau dieses Thema nur in seinen Vorlesungen.

Um nun untersuchen zu können, ob und inwiefern Beziehungen zwischen Euergie bzw. Dysergie und Magensaftsekretion auf Histaminreiz bestehen, mußten die untersuchten Säuglinge in euergische oder dysergische eingeteilt werden. Das machte große Schwierigkeiten. Die genaue Beobachtung der Kriterien für das gute Gedeihen des Kindes und der dadurch gewonnene Eindruck von der Beschaffenheit seiner Gewebe erlauben zwar einen allerdings unsicheren Schluß auf Euergie bzw. Dysergie; es ließ sich aber nicht ohne weiteres ein Teil der Säuglinge als euergisch und ein anderer Teil als dysergisch bezeichnen.

Bei Dysergie kommt es nach Bessau zu Infektionsbereitschaft und Durchfallbereitschaft. Bei dem schwersten Grad der Dysergie kommt es nach Bessau zu Ödembereitschaft.

Das Kind kommt bis zu einem gewissen Grade dysergisch zur Welt, wird unter optimaler Ernährung (Frauenmilch) euergisch, kann unter minderwertiger Ernährung dysergisch werden und kann bei optimaler Ernährung wieder euergisch gemacht werden. Man könnte ein Kind dann dysergisch nennen, wenn sich ausgesprochene Infektionsbereitschaft, Durchfallbereitschaft oder sogar Ödembereitschaft findet. Es ist aber nicht so ohne weiteres sicher, ob ein Säugling, der wenig Infekte usw. gehabt hat, wirklich euergisch ist. Es ist ja nicht notwendig, daß die Dysergie in Erscheinung tritt; hier dürfte auch die Exposition eine Rolle spielen. Andererseits konnte man schwerkranken Kindern den Histaminversuch nicht zumuten, so daß viele Kinder, die ihre Dysergie gewissermaßen unter Beweis gestellt hatten, erst nach der Reparation untersucht wurden. Wann kann man nun aber einen unter minderwertiger Ernährung dysergisch gewordenen Säugling, der nun optimal ernährt wird und auch gedeiht, wieder euergisch nennen?

Von den achtundzwanzig untersuchten Säuglingen konnten nur vierzehn auf Grund vorhandener oder nichtvorhandener Infektionsbereitschaft und Durchfallbereitschaft als euergisch bzw. dysergisch bezeichnet werden. Ödembereite Kinder sind wegen des schweren Krankheitszustandes nicht untersucht worden.

Drei Kinder (Versuchsnummer 7, 19, 22) hatten weder häufig Infekte noch Durchfälle. Eins von diesen drei Kindern (Versuchsnummer 22) wurde allerdings während eines leichten Infekts untersucht. Vier weitere Kinder (Versuchsnummer 4, 6, 8, 10) kamen zwar mit einer gewissen Infektionsbereitschaft in die Klinik,

sind aber im ganzen immer sehr gut gediehen, so daß sie wie die drei ersten als euergisch bezeichnet werden konnten.

Bei sieben anderen Kindern fand sich ausgesprochene Durchfallbereitschaft und Bereitschaft zu häufigen schweren Infekten mit starker Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes, so daß sie als dysergisch bezeichnet werden mußten (Versuchsnummer 5, 9, 14, 16, 17, 25, 26).

Die übrigen vierzehn Kinder konnten weder eindeutig als euergisch noch eindeutig als dysergisch bezeichnet werden.

Bei sämtlichen dysergischen Kindern konnten die Aziditätskurven nur lückenhaft gezeichnet werden, da zu geringe Magensaftportionen gewonnen wurden. Bei den hochgewichtigen Kindern wurde nun, wie gesagt, in der Regel eine größere Magensaftmenge gewonnen als bei den kleineren Kindern. Um aber die Ergebnisse vergleichen zu können, wurden die pro Kilogramm Körpergewicht gewonnenen Saftmengen errechnet. Pro Kilogramm Körpergewicht wurden durchschnittlich 2,5 ccm Magensaft gewonnen. Tatsächlich ergibt sich danach auch bei genauerer Berechnung im Durchschnitt eine höhere Sekretionsmenge bei den Euergikern gegenüber den Dysergikern. Bemerkenswert ist, daß das einzige als euergisch bezeichnete Kind, bei dem eine unterdurchschnittliche Magensaftmenge gewonnen wurde, zur Zeit eines Infekts untersucht worden ist. Bei diesem Kinde fanden sich besonders hohe Aziditätswerte. Jedoch zeigt die Betrachtung der Säurewerte (Seite 16 bis 19), daß sich weder aus der Höhe der Säurewerte noch aus dem Verlauf der Aziditätskurven eine Gesetzmäßigkeit in bezug auf Euergie und Dysergie ableiten läßt.

Als Ergebnis dieser Arbeit steht aber fest, daß bei dysergischen Kindern auf Histaminreiz durchschnittlich

eine geringere Magensaftmenge gewonnen wurde als bei euergischen Kindern. Jedoch ist es nicht angängig, den umgekehrten Schluß zu ziehen, das heißt, von dem Ausfall der Histaminprobe auf Euergie bzw. Dysergie zu schließen oder sogar von der Histaminprobe zu erwarten, daß sie als Probe auf Euergie oder Dysergie verwendet werden kann. Abgesehen davon, daß die im Magen vorgefundene Saftmenge bis zu einem gewissen Grade von der Entleerungsgeschwindigkeit abhängen dürfte, ist das, was Euergie und Dysergie im Säuglingsorganismus ausmachen, so universell, daß es unmöglich ist, aus der Magendrüsenfunktion als einer so kleinen Teilfunktion auf die gesamten Funktionen des Organismus zu schließen.

Zusammenfassung.

An achtundzwanzig Säuglingen wurde die Histaminprobe in gleicher Weise angestellt mit folgenden Ergebnissen:

I. Je älter die Kinder waren, desto höhere Säurewerte wurden erreicht.

II. Bei älteren Kindern wurden stets höhere Saftmengen gewonnen als bei jüngeren Kindern.

III. Über den Zusammenhang zwischen allgemeinem Körperzustand und Magensaftsekretion auf Histaminreiz läßt sich aus der Höhe der erreichten Säurewerte und aus dem Kurvenablauf eine absolut gültige Regel zwar nicht ableiten, jedoch fanden sich bei
   1. jungen Säuglingen,
   2. untergewichtigen Säuglingen,
   3. Frühgeburten,
   4. Säuglingen, bei denen zur Zeit des Versuches ein Infekt bestand,

a) eher niedrige Säurewerte oder sogar Fehlen von freier Salzsäure,
b) geringere Saftmengen als bei Säuglingen, die sich zur Zeit des Versuches in sehr gutem Allgemeinzustand befanden.

IV. Nicht nur zur Zeit von Infekten, sondern auch bei Infektionsbereitschaft und Durchfallbereitschaft wurde, pro Kilogramm Körpergewicht berechnet, eine geringere Magensaftmenge gewonnen als in den Fällen, in denen die Kinder im Sinne von Bessau euergisch genannt werden konnten. (Bei sieben sicher dysergischen Säuglingen wurde auf Histaminreiz durchschnittlich eine geringere Magensaftmenge gewonnen als bei sieben sicher euergischen Säuglingen.)

An dieser Stelle möchte ich Herrn Oberarzt Schönfeld, der mich bei den Versuchen und bei der Zusammenstellung der Arbeit stets freundlich unterstützt hat, meinen besten Dank aussprechen.

Literatur:

Anderson: Die Magenverdauung bei Kindern im ersten Lebensjahr. Usgeskrift f. laeger 1922.

Bauer und Deutsch: Das Verhalten der Magensäure, Motilität und Resorption bei Säuglingen und Kindern unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Jahrbuch f. Kinderheilkunde 1898.

Bickel: Magen und Magensaft in Oppenheimers Handbuch der Biologie. Jena 1925.

Boas: 40 Jahre Probefrühstück. D.M.W. 1925.

Carnot, Koskowski und Libert: L'influence de l'histamine sur la sécrétion des sucs digestifs chez l'homme. Comptes rend. d. Séances de la société Biol. 1922.

Carnot und Libert: Le test de l'histamine comme mésure de l'activité sécrétoire de l'estomac. Comptes rend. d. Séances de la société Biol. Paris méd. 1932.

Chievitz, Ingeborg: Salzsäuresekretion bei Säuglingen unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Usgekrift f. laeger, Jg. 82, Nr. 50, S. 1529—1543, 1920.

Clarke, T. W.: The diagnostic value of gastric analysis in the digestive disturbances of infancy. Arch. of Ped. 28, 648, 1911.

Coari: La prova dell'istamina per raggiare la funzionalita gastrica nei bambini. Pediatria, riv. 1927.

Davidsohn: Beitrag zum Chemismus des Säuglingsmagens. Zeitschrift f. Kinderheilkunde 1912.

— Beitrag zur Magenverdauung des Säuglings. Zeitschrift f. Kinderheilkunde 1913.

Davison, Wilburt C.: Gastric analyses in normal infants and in those convalescent from diarrhea. Americ. journ. of des. of children, Bd. 30, Nr. 1, S. 23—32, 1925.

Delhougne: Beiträge zur Magensaftsekretion. Arch. f. klin. Medizin 1926.

Dinkin: Der Verlauf der Sekretion im nüchternen Magen nach parenteralem Reiz und Probetrunk. Med. Klinik 1931.

Engel: Zur Kenntnis der Magensaftsekretion beim Säugling. Arch. f. Kinderheilk. 49, 16, 1909.

Ewald und Boas: Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Verdauung. Virchows Archiv für path. Anatomie u. Phys. 1885.

Feldberg, W., und E. Schilf: Histamin. Seine Pharmakologie und Bedeutung für die Humoralphysiologie.

Freudenberg: Physiologie und Pathologie der Verdauung im Säuglingsalter. Verlag Springer, Berlin 1929.

Grünfelder: Die Beeinflussung der Magensaftsekretion in der Infektion und deren Folgen auf die Magendarmstörung des Säuglings. Zeitschr. f. exp. Pathologie u. Therapie, Bd. 16, H. 1, S. 141—176, 1914.

Hainiß: Wasserstoffionenkonzentration im Säuglingsmagen bei akuten Ernährungsstörungen. Monatsschrift f. Kinderheilkunde 1921.

Harmelin: Etude de chémisme gastrique chez le nourrisson. Thèse 1925. Paris.

Heß, R.: Die Azidität des Säuglingsmagens. Zeitschrift f. Kinderheilkunde 1915.

Heubner: Über das Verhalten der Säuren während der Magenverdauung des Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilkunde 1891.

Ivy, A. C., und J. J. Farrel, siehe Ivy: J. amer. med. Assoc. 85, 877, 1925.

Ivy, A. C., und A. Javois: Amer. J. Physiol. 71, 604, 1926.

Katsch: Die Erkrankungen des Magens. Handbuch der Inneren Medizin von Bergmann und Staehelin. Verlag Springer, Berlin 1926.

Katsch und Kalk: Statik und Kinetik des Magenchemismus. Arch. f. Verdauungskrankheiten 1931.

Katsch, G., und H. Kalk: Klin. Wochenschrift 5, 1119, 1926.

Keeton, R. W., F. C. Koch und A. B. Luckhard: Americ. J. Physiol. 51, 475, 1920.

Klementsson, Emil: Recherches sur le suc gastrique chez les enfants de 1 à 12 ans. (Hôp. d'enfants, Malmoe), Acta paediatr. Bd. 3, H. 2, S. 136—158, 1924.

Koskowski, W.: C. r. Acad. Sci. Paris 174, 247, 1922.

Krikent, O.: PH des Mageninhalts (nüchtern) bei akuter Diarrhöe. Zentralblatt f. Kinderheilkunde XXV.

Labbé: M. et H. du chemisme gastrique normal chez les nourrissons, ses modifications dans le rachitisme et au cours des entérites. Rev. mens. des mal. de l'enfance 15, 401, 1897.

Lehmann, Hermann: Salzsäureproduktion im Säuglingsmagen nach Histaminreiz. Diss. Halle 1934.

Libert und Harmelin: L'histamine comme moyen d'étude de la sécrétion gastrique du nourrisson. Soc. de Gastro-Enterologie de Paris 1926.

Longo: L'istamina e il sondaggiro frazionato a digiuno nello studio della funzionalità gastrica. Policlinico Sez. prat. 1932.

Marriot und Davison: The acidity of gastric contents of infants. A. J. Deseas of Children 1923.

Maßlow: Einige Daten aus der Pathogenese der Ernährungsstörungen im frühen Kindesalter. Zeitschrift f. Kinderheilkunde 1927.

Matheson und Ammon: Effect of histamine on the human gastric secretion. Lancet 1923.

Meyer, Ad. H.: Zur Kenntnis der Magensaftsekretion der Säuglinge. Arch. f. Kinderheilkunde 35, 79 u. 177, 1903.

Meyer, Ludwig F.: Infektion und Verdauung. Berl. klin. Wochenschrift, Jg. 50, S. 775—776, 1913.

Meyer zu Hörste: Über einen Fall von Magensaftfluß im frühen Kindesalter. Monatsschrift f. Kinderheilkunde 1932.

Michaelis und Davidsohn: Die Bedeutung und Messung der Magensaftazidität. Zeitschr. f. d. ges. exper. Path. 1910.

Molonari und P. Tosatti: Arch. di Sci. biol. 13, 97, 1929. Boll. Soc. ital. Biol. sper. 3, 931, 1929.

Müller, F.: Zur Methodik und Bedeutung der Magenfunktionsprüfung. Dtsch. Gesellsch. d. Kinderheilkunde. Göttingen 21 u. 29. IX. 1929. Zentralbl. f. Kinderheilkunde. Bd. 15.

Müller, S., und H. Gutschmidt: Magenaziditätsbestimmungen bei Säuglingen nach Gerstenschleimprobemahlzeit. Arch. f. Kinderheilkunde, Bd. 84, H. 4, S. 250—265, 1928.

Pollitzer: Récherche sur la sécrétion gastrique du nouveau ne. Pediatria 1921.

Popielski, L.: Pflügers Arch. 178, 214, 1920.

Puteren, v.: Zur Kenntnis der Physiologie der Magenverdauung beim Säugling. Diss. Petersburg 1889 (zit. bei Tobler-Bessau).

Rosenbaum: Zur Physiologie und Pathologie der Säureabscheidung der Magenschleimhaut. Virchows Arch. f. pathol. Anatomie u. Physiologie 1920.

— Die Magenverdauung des Säuglings. M. Med. Wochenschrift. Jg. 70. Nr. 24. S. 767—769.

— Physiologie und Pathologie des Säuglingsmagens (Kinderklinik Leipzig). Abhandlung aus der Kinderheilkunde und ihre Grenzgebiete. Beiheft z. Jahrbuch f. Kinderheilkunde. Jg. 1925, H. 4, S. 3—60.

Rothlin, E., und R. Gundlach: Arch. internat. Phys. 17, 59, 1921.

Salge: Salzsäurefunktion im Säuglingsmagen. Zeitschrift f. Kinderheilkunde 1912/1913.

Salle: Über den Einfluß hoher Sommertemperaturen auf die Funktion des Magens. Vortrag i. d. Ges. f. Kinderheilkunde auf der 83. Versammlung deutscher Ärzte in Karlsruhe 1911. Zentralbl. f. Kinderheilkunde, Bd. I.

Seiler, F.: Die Untersuchung der Magenfunktionen der Kinder mittels Probefrühstück. Arch. f. Kinderheilkunde 55, 256, 1911.

Siemsen: Histamintest of gastric secretion. Americ. journ. of Des. of Children 1932.

Sommerfeld, P.: Beitrag zur chemischen Zusammensetzung des menschlichen (kindlichen) Magensaftes. Biochem. Zeitschr. 9, 352, 1908.

— Zur Kenntnis der Magensaftsekretion nebst einigen Bemerkungen über Speichelsekretion. Arch. f. Kinderheilkunde 49, 1, 1909.

Sperling, Rudolf, und Elisabeth Jungbluth: Über die Prüfung der kindlichen Magenfunktion mittels der fr. Ausheberung. Jahrb. f. Kinderheilkunde 134, S. 29—39, 1931.

Tobler, L.: Zum Chemismus des Säuglingsmagens. Zeitschrift f. Kinderheilkunde, S. 85, 1913.

Tobler-Bessau: Allgemeine pathologische Physiologie der Ernährung und des Stoffwechsels im Kindesalter (Allg. path. Symptomatologie). Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden 1914.

Török: Über Hyperazidität im Säuglingsalter. Monatsschrift f. Kinderheilkunde 1925.

Török und Kellner: Über Neutral- und Salzsäurechlorgehalt des Mageninhalts von Säuglingen. Monatsschrift f. Kinderheilkunde 1924.

Tur, A.: Fermente des Blutes und des Magensaftes bei Kindern im ersten Lebensjahr und ihre Bedeutung zum Studium der individuellen Besonderheiten des Kindes. Jzuč. rann. dêt. Vozr. 7, S. 209—225 (Dtsch. Zusammenf. S. 285), 1928.

Wolovik: Über die Sekretionstätigkeit des [illegible] Magens bei Säuglingen. Jahrb. f. Kinderheilkunde, Bd. 111, 3. Folge, S. 21—28, B. 61, H. 1/2, 1925.

Wohlmann: Über Salzsäureproduktion des Säuglingsmagens in gesundem und krankem Zustande. Jahrb. f. Kinderheilkunde 1891.

Ylppö: Über den Einfluß mechanischer und infektiöser Fehler auf die Azidität des Mageninhalts der Säuglinge. Acta paed. 1924.

Lebenslauf.

Ich wurde am 27. Mai 1910 in Berlin-Friedenau als Sohn des Kaiserlichen Marine-Feuerwerksoberleutnants Franz Brauer und seiner Ehefrau Gertrud Brauer, geb. Albrecht, geboren. Am 2. März 1928 bestand ich am Friedenauer Gymnasium das Abiturientenexamen. Am Ende meines fünften Studiensemesters in Bonn bestand ich dort das Vorexamen. Danach studierte ich in Berlin und bestand hier am 14. Dezember 1933 mein Staatsexamen.